



Paris, 20 Juillet 2015, 17h45

AB Science annonce le succès du test de futilité pour le masitinib dans le mélanome c-Kit muté métastatique

Le Comité Indépendant de Revue des Données recommande la poursuite de l'étude de phase 3 sur la base des dernières données d'efficacité et de tolérance

AB Science SA (NYSE Euronext – FR0010557264 – AB), société pharmaceutique spécialisée dans la recherche, le développement et la commercialisation d'inhibiteurs de protéines kinases (IPK), annonce aujourd'hui le succès de l'analyse de futilité liée à l'essai de phase 3 du masitinib dans le mélanome métastatique portant une mutation dans le domaine de la juxta membranaire du c-Kit. Sur la base de ces résultats, le Comité Indépendant de Revue des Données a recommandé la poursuite de l'étude.

Statut de l'étude de phase 3

L'étude de phase 3 en cours (AB08026) est une étude ouverte, contrôlée comparant le masitinib à la dacarbazine, visant à évaluer l'efficacité et la tolérance du masitinib chez les patients atteints de mélanome non opérable ou métastatique de stade 3 ou stade 4, présentant une mutation du domaine juxta-membranaire (JM) de c-Kit.

Cette forme de mélanome est très rare et représente moins de 3% des patients atteints de mélanome. Cependant, un inhibiteur de tyrosine kinase ciblant la mutation JM de c-Kit pourrait être très efficace sur cette population et compléter les traitements d'immunothérapie. L'étude est ouverte aux patients éligibles à toutes les lignes de traitement, soit avant ou après traitement avec les immunothérapies.

Le masitinib est un inhibiteur très puissant de cette mutation JM de c-Kit et bloque son activité à une concentration nanomolaire. Cette mutation est également l'événement oncogénique primaire dans les mastocytome du chien, où le masitinib est déjà enregistré par la FDA et l'EMA, et également dans le GIST où le masitinib est actuellement en phase 3.

La principale mesure de l'efficacité dans cette étude est le taux de réponse objective. Les mesures d'efficacité secondaires comprennent la survie sans progression et la survie globale. L'hypothèse statistique est basée sur la détection du taux de réponse à environ 40% pour le masitinib et 15% pour la dacarbazine.

L'étude prévoit d'inclure 120 patients.

Cette étude a été jugée non futile par l'IDMC. Les caractéristiques du test de futilité étaient les suivants:

- Effectué après que plus d'un tiers de la population prévue dans l'étude ait atteint le point d'évaluation de l'efficacité.
- Hypothèse que tous les patients qui restent à être recrutés dans l'étude suivront la tendance observée chez les patients déjà inclus au moment de l'analyse de futilité.
- P-valeur inférieure à 5%.
- Puissance conditionnelle (probabilité prédictive de succès) de 20%.

Une analyse de futilité teste l'incapacité d'une étude clinique à atteindre son objectif d'efficacité. Par conséquent, un résultat de non-futilité indique que l'essai clinique a le potentiel d'atteindre son objectif d'efficacité.

La prochaine étape de cette étude est une analyse intermédiaire, prévue une fois que les deux tiers de la population à inclure dans l'étude auront atteint le point d'évaluation de l'efficacité.

Justification scientifique

Les mélanomes ne sont pas génétiquement ou histologiquement homogènes et peuvent suivre des voies différentes pour la transformation oncogénique. Plusieurs voies moléculaires clés ont été impliquées dans la pathogenèse et la maintenance du mélanome, ce qui suggère une autre façon de catégoriser les tumeurs fondées sur la base de leurs mutations oncogéniques. Cela introduit la possibilité de développer et d'appliquer des thérapies plus ciblées.

BRAF et NRAS sont les mutations les plus fréquemment identifiées et coexistent rarement. D'autres mutations, comme GNAQ et GNA11, sont beaucoup moins fréquentes. C-Kit est une autre mutation oncogène qui entraîne la progression de la tumeur et qui est mutuellement exclusive avec d'autres mutations.

Les études précliniques ont montré que, *in vitro*, le masitinib inhibe puissamment et de manière sélective la mutation JM du récepteur c-Kit. Dans un modèle de la croissance tumorale *in vivo*, où les cellules tumorales expriment un homologue murin de c-Kit muté en position juxta-membranaire, la croissance tumorale a montré une stabilisation chez les souris traitées avec le masitinib. L'inhibition de la croissance tumorale dépendait de la dose, et la disparition complète de la tumeur a pu être observée.

Cela indique que le masitinib a un fort potentiel pour tuer les cellules de mélanome exprimant la mutation JM de c-Kit, et d'augmenter de ce fait le pronostic des patients dont le mélanome exprime cette mutation.

Population ciblée

Le mélanome avec c-Kit JM-muté représente environ 3% de tous les types de mélanomes.

Au total, la prévalence du mélanome avec c-Kit JM-muté est estimée à 7 500 patients aux Etats-Unis et en Europe.

À propos du masitinib

Le masitinib est un nouvel inhibiteur de tyrosine kinase, administré par voie orale, qui cible les mastocytes et les macrophages, cellules essentielles de l'immunité, par l'inhibition d'un nombre limité de kinases. En raison de son mode d'action unique, le masitinib peut être développé dans un grand nombre de pathologies, en oncologie, dans les maladies inflammatoires, et certaines maladies du système nerveux central. En oncologie, par son activité d'immunothérapie, le masitinib peut avoir un effet sur la survie, seul ou en association avec la chimiothérapie. Par son activité sur le mastocyte et donc par son effet inhibiteur sur l'activation du processus inflammatoire, le masitinib peut avoir un effet sur les symptômes associés à certaines pathologies inflammatoires et du système nerveux central.

À propos d'AB Science

Fondée en 2001, AB Science est une société pharmaceutique spécialisée dans la recherche, le développement, et la commercialisation d'inhibiteurs de protéines kinases (IPK), une classe de protéines ciblées dont l'action est déterminante dans la signalisation cellulaire. Nos programmes ne ciblent que des pathologies à fort besoin médical, souvent mortelles avec un faible taux de survie, rares, ou résistantes à une première ligne de traitement, dans les cancers, les maladies inflammatoires et les maladies du système nerveux central, en santé humaine et animale.

AB Science a développé en propre un portefeuille d'inhibiteurs de protéines kinases (IPK), une nouvelle classe de molécules ciblées dont l'action consiste à modifier les voies de signalisation intracellulaire. La molécule phare d'AB

Science, le masitinib, a déjà fait l'objet d'un enregistrement en médecine vétérinaire en Europe et aux États-Unis et est développée dans quatorze phases 3 chez l'homme, dans le GIST en 1^{er} ligne et en 2nd ligne de traitement, le mélanome métastatique exprimant la mutation c-Kit JM, le myélome multiple, le lymphome T, le cancer colorectal métastatique, le cancer de la prostate métastatique, le cancer du pancréas, la mastocytose, l'asthme sévère persistant, la polyarthrite rhumatoïde, la maladie d'Alzheimer, la sclérose en plaques dans ses formes progressives, et la sclérose latérale amyotrophique. La société a son siège à Paris et est cotée sur Euronext Paris (Ticker : AB)

Plus d'informations sur la société sur le site internet : www.ab-science.com

Le présent document contient des informations prospectives. Aucune garantie ne peut être donnée quant à la réalisation de ces prévisions qui sont soumises à des risques dont ceux décrits dans les documents déposés par la Société auprès de l'Autorité des marchés financiers, à l'évolution de la conjoncture économique, des marchés financiers et des marchés sur lesquels AB Science est présente.

* * *

*AB Science - Communication financière & Relations Presse
investors@ab-science.com*